

2004年7月30日発行

ISSN 0300-8533

# 応用薬理

PHARMACOMETRICS

Contents

VOL. 66 NO. 3/4 July 2004



応用薬理研究会

OYYYA2 66(3/4) 127-258

[総説]

## 乳酸桿菌 *Lactobacillus acidophilus* Er-2 strain 317/402, 通称ナリネ菌の特徴とその生理機能

加藤 敏彦<sup>1)</sup>, アレクサンダー カイリス<sup>2)</sup>, 宇野 潤<sup>3)</sup>, 百瀬弥寿徳<sup>4)</sup>

Characteristic and biological activity of Narine, *Lactobacillus acidophilus* Er-2 strain 317/402.

Toshihiko Kato<sup>1)</sup>, Alexander Kairis<sup>2)</sup>, Jun Uno<sup>3)</sup> and Yasunori Momose<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Bioseed Inc., 1-301 Katamachi, Shinjyuku-ku, Tokyo, 160-0001 Japan,

<sup>2)</sup>International Research Foundation, 2-15-15 Sekimachi-minami, Nerima-ku, Tokyo 177-0053 Japan,

<sup>3)</sup>Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University, 1-8-1  
Inohana, Cyuo-ku, Chiba 260-8673 Japan,

<sup>4)</sup>Department of Clinical Pharmacy School of Pharmaceutical Sciences, Toho University, 2-2-1  
Miyama, Funabashi, Chiba 274-8510 Japan

Received April 2, 2004

Toshihiko Kato *et al.*, Characteristic and biological activity of Narine, *Lactobacillus acidophilus* Er-2 strain 317/402, *Ōyō Yakuri/Pharmacometrics* 66 (3/4) 127-132 (2004)

A "probiotic", by most accepted definition, is a live microbial feed supplement which beneficially affects the host by improving its intestinal microbial balance. The major consumption of probiotic by humans is in the form of dairy-based foods containing intestinal species of lactobacilli and bifidobacteria. Based on the effects of the probiotic on the intestinal ecosystem, it is proposed to have profound benefits in the consumers. A number of potential benefits from changes to the intestinal microflora through the administration of probiotic have been reported, including: 1) increased resistance to infectious diseases, 2) decreased duration of diarrhea, 3) reduction in blood pressure, 4) reduction in serum cholesterol concentration, 5) reduction in allergy, 6) immune system enhancement, 7) regression of tumors, 8) reduction in carcinogen or co-carcinogen production. Despite of this impressive list of therapeutic and prophylactic attributes, probiotic is not common part of the medical practice.

Lactobacilli and bifidobacteria are important member of the gastrointestinal microflora of humans and other animals. There is a substantial body of evidence that these microbes provide benefits to the host in which they reside. There is a relatively large volume of literature which supports the use of probiotic to prevent and treat intestinal and urogenital infections and other related ailments. However, the basis for the claims is often weakened by a lack of proven reliability of the preparations, and an inability to prove conclusively that the contents are safe and efficacious.

The definition of probiotic has been established and accepted by scientific community as any Generally Regarded As Safe (GRAS). Microorganism being studied for probiotic application has to have one or more of the following attributes: -antimicrobial activity at least *in vitro*, -*in vitro* resistance to bile, hydrochloric acid and pancreatic juice, -colonization in GI tract (appear live in stool) or persist on biopsies of the GI mucosa after cessation of feeding, -immune modulation or stimulation in human clinical trials.

Dozens of microorganisms have been shown to have desirable probiotic qualities, at least *in vitro*. However, most of the ingested bacteria do not survive at low pH in stomach. A small number of single strains can colonize in GI and can be called as "implantable strain". Only a few strains, commercially available, have exhibited both to colonize the GI tract and confer specific benefits in human clinical trials and this is the most credible characteristic of probiotic. There are several products in market with single or mixed strains with varying probiotic properties: Linex, Lactobacterin, Bifidumbacterin, Reuteri, etc.

Minimum content of live bacteria has to be not less than 10<sup>8</sup> CFU/g in probiotic preparation.

For probiotic therapy to be truly accepted in general medical practice, it must undergo rigorous clinical trials, and as

<sup>1)</sup> 東京都新宿区片町1番 バレグリスタルビル301  
株式会社バイオシード  
TEL 03-5367-8944, FAX 03-5363-6727  
E-mail bioseed@nifty.com

<sup>2)</sup> インターナショナルリサーチファウンデーション

<sup>3)</sup> 千葉大学真菌医学研究センター

<sup>4)</sup> 東邦大学薬学部医療薬学教育センター

these are expensive, government agencies and industry partners should, and indeed must, begin to invest in such studies.

We completed 3 years of research with several probiotic preparations and, surprisingly re-discover one strain of *Lactobacillus acidophilus* Er-317/402 from Armenia which is one of the most efficient probiotic with impressive and confirmed therapeutic and prophylactic attributes

Key words: ナリネ菌, 乳酸菌, ラクトバチルス, 免疫活性, アレルギー, 整腸作用, プロバイオティクス

## はじめに

近年, 科学的にその有効性が認められるさまざまなフードサプリメントを臨床に適用する試みが医療の現場にもみられる。通常サプリメントの使用目的は疾患の治療よりはその予防である。中でも, ラクトバチルスやビフィズスを含む乳酸菌の一部には, 健康維持にとどまらず疾病の予防にも有効な生きた微生物として認知され, いわゆるプロバイオティクスの中心をなしている (TABLE 1) (Gerald, 1999; Gerald, 2002; Foo, 2002).

腸内環境における微生物の役割は大変重要で, ビタミンやアミノ酸の合成, 免疫機構への関与など多くの利益をもたらしている。ラクトバチルスやビフィズスはヒトや動物の腸内細菌叢の重要な構成菌であり, したがって, 安全性には問題がない。プロバイオティクスとしては, 安全な微生物であることの他に TABLE 2 に示すような条件があるといわれている。

十数種類の微生物が *in vitro* でプロバイオティクスの性質を示すことが報告されている。しかし, 服用後に, その多くは胃液の強酸で死滅し, ごく少数の菌株しか腸へ到達できないと報告されている (Foo *et al.*, 2002)。それらのある菌株は, 腸内に定着してプロバイオティクスとして機能しその有効性が認められる (光岡, 2001; 細野, 2003; 辯野, 2003)。我々は過去 3 年間, 数種のプロバイオティクスを調査した結果, アルメニア原産のナリネ菌 *Lactobacillus acidophilus* Er-317/402 (電子顕微鏡 PHOTO 1, 長さ約 10  $\mu$ m) がその安全性および有効性の面から優れた素材であることを見出した。乳酸菌類はその有用性からアルメニアや旧ソ連邦ではフードサプリメントの一つとして認知され汎用されてきた。今回ここに, ナリネ菌を取り上げ, その薬理作用と医療への応用の可能性について解説する。これまでの報告の多くはロシア語, あるいはアルメニア語で記載されてきたこともあり, 科学的な紹介が十分になされてこなかったことを付記しておく。

### ナリネ菌の性質

*Lactobacillus acidophilus*, 通称ナリネ菌は, 1953 年にアルメニアの生物学者 Yezinkian によって, 孫娘のナリネという名前の新生児の便から発見された (Yezinkian, 1953; Yezinkian, 1961)。このことは, プロバイオティクスの条件の一つ, もともとヒトに存在する微生物というカテゴリーを満たしている。採取された便から分離した 16 種の乳酸菌を, 耐酸性, 耐フェノール性などについて検討した結果, 最も科学的に強

TABLE 1 プロバイオティクスの例と効果

#### 代表的な菌

- L. acidophilus* Er-2 (Narine, Armenia)
- L. casei* strain Shirota (Yakult, Japan)
- L. casei* strain DN-114001 (Dannon)
- L. strain* GG (Valio, Finland)
- L. plantarum* 299v (Probi AB, Europe)
- L. reuteri* (BioGaia, Sweden)
- L. fermentum* (IMBP, Russia)

#### 効果

- 腸内細菌叢の異常の修正回復
- 感染症予防
- 便秘や下痢の改善
- 血圧下降作用
- コレステロールの低下
- アレルギー症状の改善
- 免疫システムの賦活作用
- 腫瘍抑制効果
- 発ガンプロモータの抑制

TABLE 2 プロバイオティクスの条件

- 抗菌力がある
- 胆汁酸, 胃酸, 唾液について耐性がある
- 胃腸管内で増殖する
- 腸粘膜に対して定着性がある
- 免疫調節機能や賦活機能が見られる
- ヒト由来である

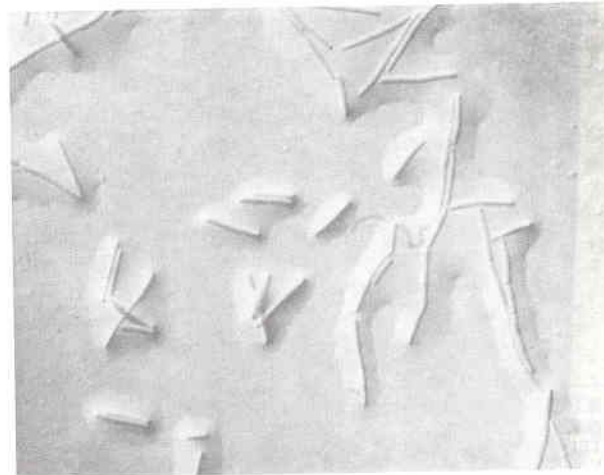


PHOTO 1 ナリネ菌電子顕微鏡写真  
1つの細胞の長さは約 10  $\mu$ m

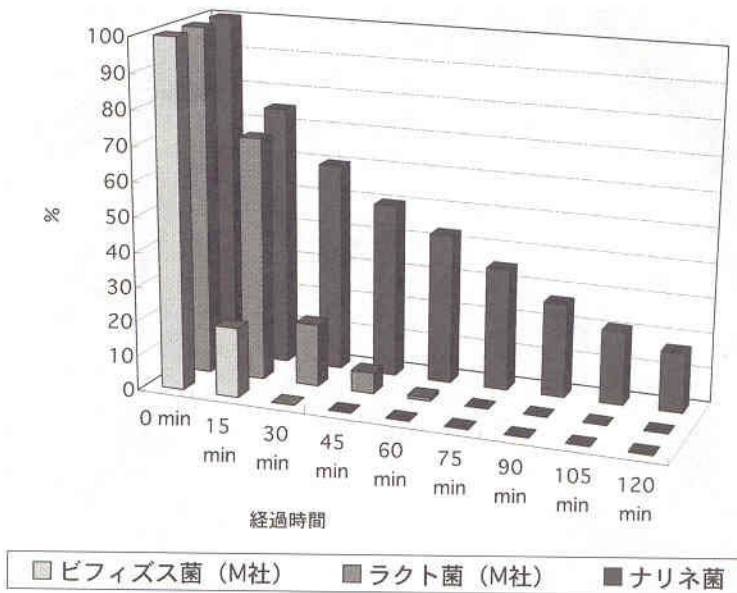


FIG 1 耐酸性試験 (pH 3, 塩酸)

い菌種として本菌株が登録されたものである。アルメニア、旧ソ連邦諸国でよく知られているこのナリネ菌は、抗生物質が功を奏さない腸炎に陥ったドナーに用いたところ見事に回復したことから「ナリネ」と呼ぶようになった。以下にこの稿ではナリネ菌について、その性質といくつかの臨床例を紹介する。

**耐酸性**

腸までの最大の難関である胃酸によってもナリネ菌は死滅しないことから、生きて腸まで届くと考えられている。我々の実験では国内で生産されているラクト菌とビフィズス菌およびアルメニア原産のナリネ菌を、pH 3.0の塩酸溶液に浸し、15分毎に採取して生菌数の変動を観察した。FIG 1に示すように時間経過とともに生菌数は減少するが、ナリネ菌は2時間後でも約10%以上の生存が確認された。一方、酸に強いと言われるラクト菌でも1時間後に生菌は0となり、またビフィズス菌も30分後には0となった。また、アルメニアの実験ではpH 3.0の塩酸中であっても分裂して増殖する様子が顕微鏡下で観察されている。われわれの観察では、ナリネ菌は、36~40度で水分があれば20~30分に一回分裂して増殖する。摂取条件にもよるが、アルメニアやロシアの臨床実験では食前30分前の摂取が推奨されている (Yaganyan, 2003)。

**抗菌作用**

ナリネ菌は通性嫌気性菌であり、摂取時に口内においても活動することができ、歯周病菌に効果があると言われている (Yeganyan, 2003)。ナリネ菌の抗菌性については、数多くの実験がなされているが、さまざまな菌に対する評価の一覧を示す (TABLE 3) (Yerzinkian, 1953; Yerzinkian, 1961; Yeganyan, 2003)。このTABLEに示すように広い抗菌スペクトルを示す。

TABLE 3 ナリネ菌、ラクト菌、ビフィズス菌の抗菌力の比較 (単位 mm)

細菌名	ビフィズス菌	ラクト菌	ナリネ菌
<i>E. coli</i>	2.8-6.0	6.4-10.0	24-28
<i>Staph. aureus</i>	4.0-7.0	7.3	24-26
<i>Sal. typhimurium</i>	4.0-8.0	7.2-13.5	24-26
<i>Sal. paratyphi</i>	8.0-9.0	7.2-13.5	23-28
<i>Klebsiella sp.</i>	8.0-9.0	7.0-7.2	23-26
<i>Mycobact. phlei</i>	8.0-10.0	7.0-7.2	26-28
<i>Bac. subtilis</i>	8.0-9.0	7.0-7.2	25-27
<i>Ps. aeruginosa</i>	9.0	7.0-7.2	26-28
<i>Serr. marcescens</i>	9.0	2.5	26-28
<i>Mycobact. luteum</i>	8.0	6.0-7.0	26-30
<i>Shigella deserteriae</i>	7.0	4.0-14.0	24-25
<i>Shigella flexneri</i>	6.0-8.0	7.2	22-24

細菌を混釈した培地に乳酸菌類を載せ、24時間培養後、菌の発育阻止像を計測

このことはナリネ菌が腸内においてさまざまな菌に抗菌力を発揮するものと考えられる (抗菌力試験 PHOTO 2)。

**コレステロール低下作用**

高コレステロール血症患者では腸内細菌叢の異常とコレステロール代謝障害が深く関係している。一方、*in vitro* でラクトバチルスによるコレステロール分解能が認められた。この分解能は、接触期間に相関し、気質濃度、温度、酸素供給の有無にも依存したという。高コレステロール血症患者の治療にナリネ菌を併用した場合、コレステロールレベル低下はロシアの厚生省、国立予防医学センターによりナリネ菌の影響が調べられ、60% にコレステロール低下作用が認められたこ

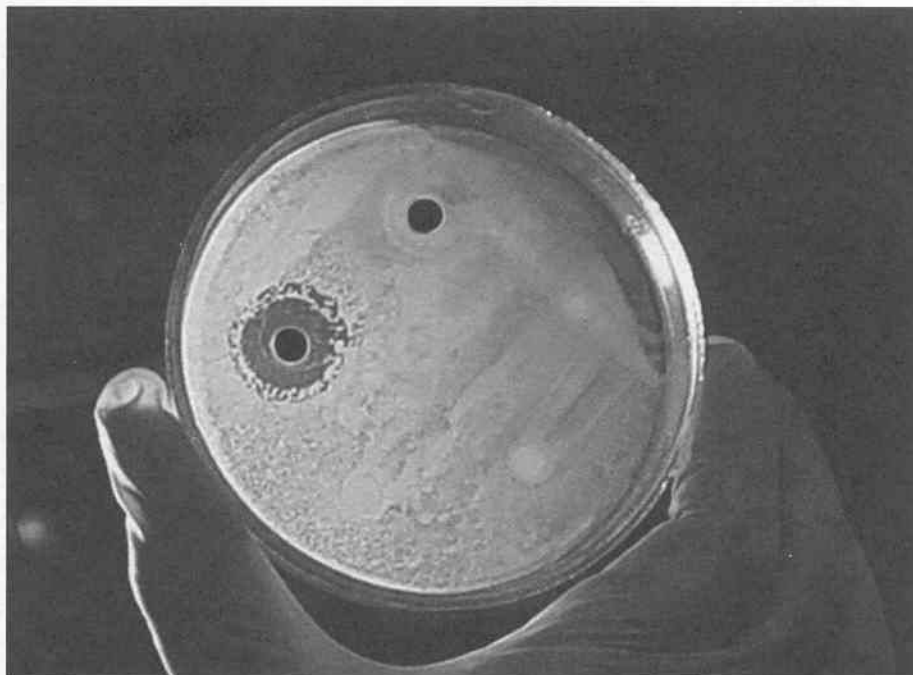


PHOTO 2

とを報告している。対象は40歳から60歳までの男女で、平均総コレステロール値は268.34であった。20日間の食事療法とナリネ菌を投与したグループでは平均8.7%下がり、一方単純に食事療法のみを行った対象群では平均4.7%の減少に止まった (Yeganyan, 2003; Yeganyan, 1999; Volonsnikova *et al.*, 1996; Lenster *et al.*, 1986; Panchishina, 1988)。

#### 放射線被曝に対する効果

かつてチェルノヴィリの原発事故では処理に当たった作業員ばかりでなく、周辺の子供たちに甲状腺がんが多発するなどの多大な被害が出た。その被曝者の治療にナリネ菌、ビフィズス菌、他のラクト菌で腸内細菌叢の異常を改善した。ナリネ菌では20日間で約70%に正常化が見られたが、他の2種のラクト菌とビフィズス菌では改善が見られなかったという (Oganesyan *et al.*, 1991; Malikoyan *et al.*, 1988)。

#### 免疫活性

乳酸菌の免疫機構に対する働きについては、多くの文献がある (光岡, 2001; 細野, 2003; 辯野, 2003; Kita *et al.*, 1987; Kita *et al.*, 1987; Kita *et al.*, 1987; Sugiura *et al.*, 1994)。腸内環境を整えることによって、ヒト免疫機構に重要な役割を演じていることは間違いないと思われる。わが国でも1994年に、ナリネ菌製剤を使ったマウスでの実験において、貪食細胞の活性化に有効であることが報告されている。その他には最近では、ラクトバチルス、ビフィズス菌には免疫賦活化活性を有するとの報告がある。

#### 新生児と乳児の腸内細菌叢異常に対する有効性

33名の未熟児を含むウイルス感染症男女163名の入院している乳幼児を対象とした治験例での腸内細菌叢の改善は、入院初日から始まりラクトバチルス菌やビフィズス菌の増加が観測された。また、液状便からの回復が早く、体重の増加も大きかった。また、抗生物質治療群での使用では加療入院日数が減少した。対象群と比較してみると、ナリネ投与群では1gあたり40%で、10の9乗個のビフィズス菌の増加が見られ対象群の4%に比べ10倍であった (Barsegyan *et al.*, 1991)。

小児の腸炎についての治験では、患者55名中44名にナリネ菌を服用させ、11名には他のラクト菌を服用させた。回復率は両者とも高いが、回復期間はナリネが有意に早く (FIG 2)、3日後完全に回復した者はナリネを服用したうちで36名、8名に回復の兆しがあった。対照では6名に回復の兆しがあったが、5名には変化がなかった。7日後にナリネ群は8名中5名が回復した。10日後には残り3名のうち2名が回復したが、1名は完全には回復しなかった。いずれにしても44名中43名が10日以内に完全に回復した。ラクト菌を服用した残り5名では10日後には3名は変化が認められず、2名が回復した。3日目に回復傾向にあった6名と合わせ11名中8名が回復した (Kuznetsova *et al.*, 1999; Bondarenko *et al.*, 1988; Kostyuk *et al.*, 1998; Gerald, 2002)。

#### 抗腫瘍効果の可能性

ラットの腸管細胞を用いた *in vitro* の実験では、ナリネ菌は明らかに cyclophosphamide および thiotepa による骨髄細胞染色体異常を減少させた。TABLE 4 に結果を示す (Ner-

ナリネ菌による治療前後の腸内細菌叢の様子

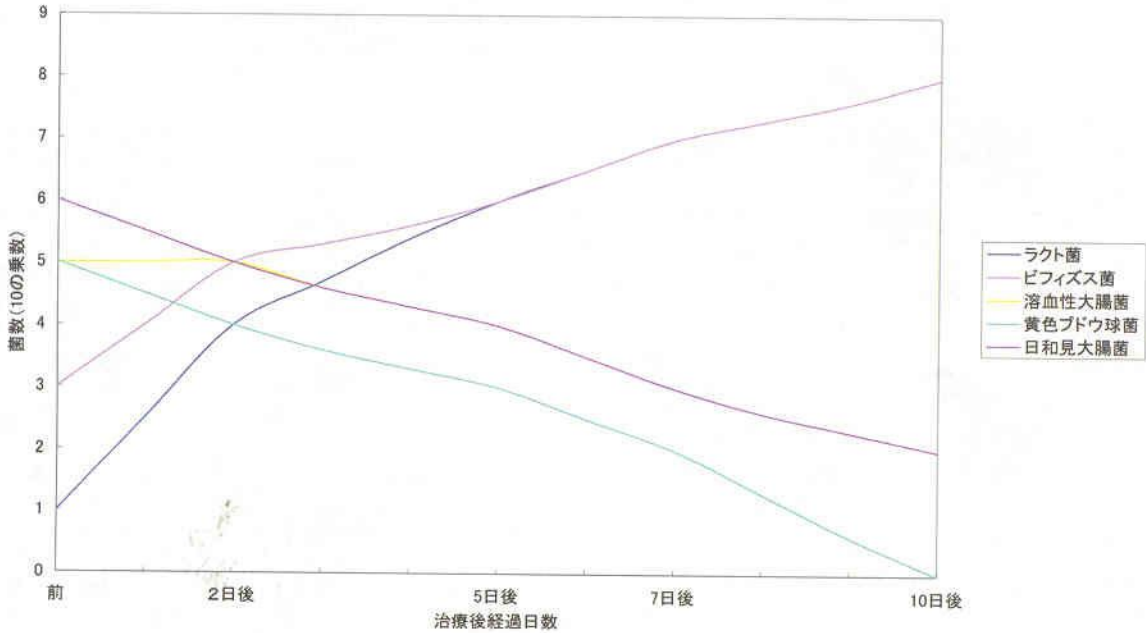


FIG 2 ナリネ菌による治療前後の腸内細菌叢の様子

TABLE 4 ラット腸管の DNA 損傷に及ぼすナリネの影響

Experimental groups	Length of comets ( $\mu\text{m}$ )	Arbitrary units	Undamaged cells %
Negative control	30.95 $\pm$ 0.35	23.7 $\pm$ 3.0	81.8 $\pm$ 2.5
Positive control	61.08 $\pm$ 0.73	110.8 $\pm$ 11.2	16.0 $\pm$ 4.8
Whole culture+MNMG	53.98 $\pm$ 0.56	101.5 $\pm$ 8.2	23.7 $\pm$ 2.7
Supernatant+MNMG	59.77 $\pm$ 0.51	103.2 $\pm$ 12.9	20.0 $\pm$ 3.2
Pellet+MNMG	42.12 $\pm$ 0.42	82.7 $\pm$ 7.6	54.5 $\pm$ 5.5

sesyan, 2001). 我国ではボランディアによるナリネ服用の実験が行われ、インターフェロンの変化が観察された。αインターフェロンの急増が認められ、γインターフェロンは大いに増加し、影響が長期であった。また NK 活性の変化が観察された (Kita *et al.*, 1987; Kita *et al.*, 1987; Kita *et al.*, 1987)。

#### アレルギー症状の改善

アルメニア共和国の小児病院での研究では小児 369 名のうち 185 名はナリネを 3 歳以下の小児に食前 20 分前に 1 回投与し、3 歳を越える小児には 2 回投与した。残りの小児 184 名は対照グループとした。両グループの 53.6% に侵出性素因の皮膚症状があり、4.2% に蕁麻疹、42.2% にクインケ浮腫があった。ナリネを投与群では、優良な症例が 52.8%、満足する結果が 30%、不満足な結果は 17.1% であった。対照グループでは、優良な結果が 40.6%、満足な結果が 35.3% で、不満足な結果が 24.1% であった。ナリネの服用による、副作用は報告されなかった。得られた結果より、ナリネの高い臨床作用が証明さ

れた (Ministry of health of the Russian Federation, 2000)。

#### 慢性膵炎の応用

慢性膵炎では消化酵素の不足により、過剰の未消化物が大腸内に入る。そして腐敗細菌叢の過剰増殖をきたす。小腸での細菌の交代が、消化酵素の破壊速度を速め、消化過程をさらに混乱させる。慢性膵炎の併用療法にナリネ剤を導入すると、消化の安定した改善が促進されることが示された。慢性膵炎患者は腸内細菌叢の異常によって吸収不良症候群を伴うと考えられており、ナリネ菌投与によって腸内細菌叢が改善されることで、治療成績に好影響を与えたと報告されている (Harutyunyan *et al.*, 2000)。

#### 糖尿病への導入

インスリン依存性糖尿病についての報告がある。5 から 10 歳の小児にナリネを服用し、並行して糖尿病の治療も行った。血糖値および尿中のアセトン体を測定した結果、ナリネ服用群では何の副作用無しに 2 週間ほどで血糖値及び尿糖も改善

された (Lobvina, 1992).

## 結 論

われわれの身近で食品として利用されてきた乳酸菌が見直され、予防医学の分野で大きな役割を演じる可能性が見出されている。たとえば、抗生物質の多用による耐性菌の問題などを解決する手段の一つとなり得るのではと期待される。ナリネ菌ラクトバチルスアシドフィルス Er317/402 は、他の乳酸菌に比べて耐酸性にすぐれたヒト由来の乳酸桿菌であることからヒトに対して親和性があると考えられ、安全性にも問題がなく、加えて、旧ソ連邦を中心ではあるが、発見以来数多くの臨床応用と実績を積み重ねてきた菌種である。最近プロバイオティクスという考え方が生まれ、それに合致するものも数々提案されてきた。ナリネはその中でも最もその目的に適った乳酸菌のひとつであるといえる。

今後、わが国での更なる臨床的検討が必要であるが、有用菌である乳酸菌の研究によって古くて新しい分野が切り開かれてゆくことを期待したい。

## 文 献

- Gerald W editor: Probiotics (1999): A critical review Probiotics; Horizon Scientific Press, New Zealand.
- Gerald W editor. (2002): Probiotics and Prebiotics: Where are We Going; Caister Academic Press, New Zealand.
- Foo EL *et al* editor (2002): The Lactic Acid Bacteria; Horizon Scientific Press, New Zealand.
- Yerzinkian L A (1953): Domestic strains of *Lactobacterium acidophilum* and some products of their activity. In Problems of Agricultural and Industrial Microbiology, Collect. Sci. Papers, Yerevan, N1(7), p. 123-139
- Yerzinkian L A (1961): Antibiotic properties of some lactic acid bacteria of the intestinal tract. Problems of Agricultural and Industrial Microbiology, Collect. Sci. Papers, Yerevan.
- Yeganyan GA (2003): Use of narine CDB for prevention and treatment of a number of diseases. Vitamax-E.
- 光岡知足 編: 21世紀腸内フローラ研究の新しい動向, 学会出版センター, 2001.
- 細野明義: 乳酸菌とヨーグルトの保健効果, 幸書房, 2003.
- 辯野義己: 究極のヨーグルト健康法, 講談社プラスα新書, 2003.
- Yeganyan RA (1999): Study of influence of the narine fermented milk product on the cholesterol level of the blood serum in hypercholesterolemia. Research center of the preventive medicine, Ministry of Health Russian Federation, Moscow.
- Volonsnikova IV *et al.* (1996): Microecological approaches towards regulation of cholesterol metabolism. Collection of Abstracts of the 3rd international symposium, Moscow, April.

- Lenster AA *et al.* (1986): To the question of cholesterolytic activity of lactobacilli. Tarty.
- Panchishina MV (1988): Clinico-experimental materials on participation of intestinal microflora in cholesterol metabolism in some internal diseases. *Abstract of Doctor's Thesis*, Moscow.
- Methodical recommendations: Ministry of Health Republic of Armenia. Research institute of medical radiology.
- Oganesyan NM *et al.* (1991): Collection of the intestinal microflora in persons subjected to small doses of ionizing radiation by means of lyophilized drug Narine. Scientific-Research Institute of Medical Radiology, Ministry of Health, Armenia.
- Malikoyan SA *et al.* (1988): Experimental study of efficiency of combined administration of Narine product and gentamycin in combined radiation-thermal injury. Materials of the V All Union Symposium, Obninsk.
- Kita M *et al.* (1987): Produce of alpha and gamma interferon in patients with liver diseases, diabetes and chronic kidney pathology. Bulletin of Pastor Institute.
- Kita M *et al.* (1987): Stimulation of interferon produce by Narine bacteria. Clinical report.
- Kita M *et al.* (1987): Experimental research of nutritious additive Bon-Narine on volunteers. Clinical report.
- Sugiura H: *et al.* (1994): Effect of ingestion of Bon-Narine on immune functions in mice. Nippon Eiseigaku Zasshi.
- Barsegyan RA *et al.* (1991): Concerning clinical trials of the methods of dry bacterial preparation application for treatment and prevention of intestinal dysbacteriosis among newborns and infants. Armenia Science Yerevan State Medical Institute.
- Kuznetsova GG *et al.* (1999): Effect of food bioproducts with probiotic properties on microecology of intestine in children of early age. Materials of Russian Conference Moscow.
- Bondarenko VM *et al.* (1988): Dysbacteriosis of the gastrointestinal tract. Russian Journal of Gastroenterology, Coloproctology.
- Kostyuk OP *et al.* (1998): Physiological and therapeutic properties of lactobacilli. Pediatrics.
- Grigoryan EG *et al.* (2000): Theoretical and applied aspects of gastroenterology. Materials of the V Session of Academy of Medicine, Yerevan, Armenia.
- Nersisyan AK (2001): Antigenotoxic action of narine lactobacilli in rat colon cells in vitro. Experimental Oncology, 23.
- Ministry of health of the Russian Federation (2000): Izmailovskaya Children's city clinical hospital: The report on the results of clinical testing of the therapeutic product narine of the Vitamax firm. September, 21-22.
- Methodical recommendations: Ministry of Health Republic of Armenia. Department of therapeutic and preventive assistance for children and mothers.
- Harutyunyan VM *et al.* (2000): Changes of the intestine microflora in chronic pancreatitis. Yerevan State Medical University.
- Lobvina Vya (1992): Affirmed Deputy Head Physician by Medical Side of Children's City Specialized, Ukraina Clinical Hospital N14, 12, August.

The  
miracle  
of  
NARINE

Lactobacillus acidophilus Er317/402

インターフェロン産生能  
乳酸発酵ナリネ菌

発行元：健康情報新聞社(内)  
ナリネ協会  
東京都港区高輪2-1-24  
定 価：100円(税込)

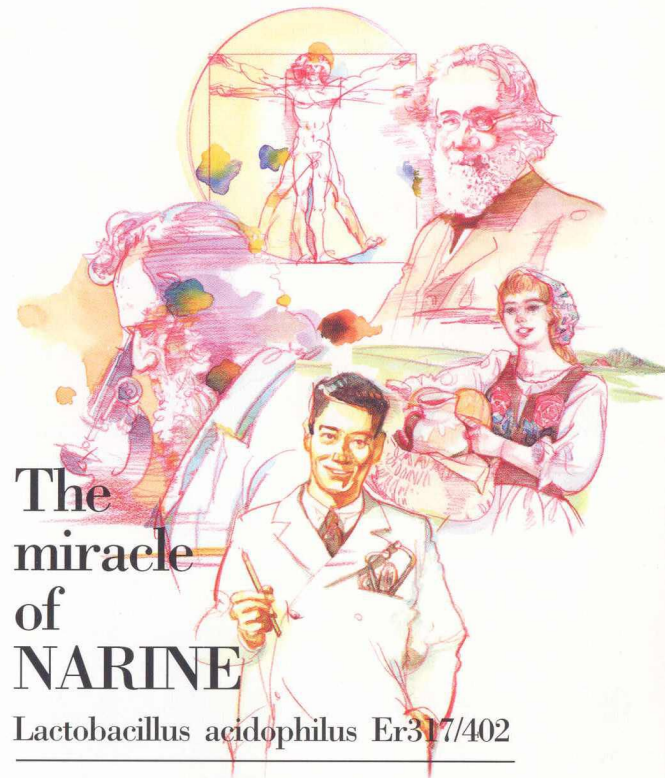


◆長寿の国コーカサス生れのヨーロッパ育ち◆  
生きている乳酸発酵菌  
「ナリネ」の奇跡

The  
miracle  
of  
NARINE

Lactobacillus acidophilus Er317/402

インターフェロン産生能  
乳酸発酵ナリネ菌



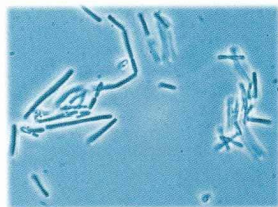


# 長寿と健康。

“ナリネ菌”は長寿の国コーカサス地方のアルメニア共和国で1964年に発見され、学術名Lactobacillus acidophilus Er317/402と名付けられ、発見者の名前に因んで通称“ナリネ”と呼ばれて普及していきました。

ビフィズス菌に代表される数十種類と言われる乳酸菌の中で最も有効な乳酸菌として世界各国の医療人によって認められた**《生きて腸に届く乳酸菌》が“ナリネ菌”**です。

“ナリネ菌”は適度な温度(人体の体温)と水分を吸収して目覚め、乳糖やオリゴ糖を餌として腸内で活動し始めます。



Lactobacillus acidophilus Er317/402  
ベルギー-Gembloux University提供  
ナリネ菌(電子顕微鏡写真)



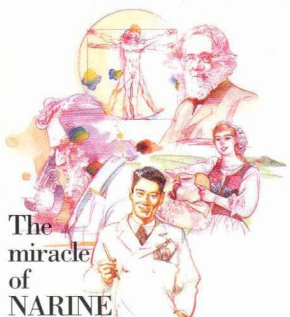
生物学者メチニコフ

## 生物学者メチニコフの 乳酸菌神話。

パストールの弟子で生体の防御機能とも言えるマクロファージ(大食細胞)を発見してノーベル賞を受賞。彼は、マクロファージの研究をさらに発展させ、動物はなぜ老化するのかというテーマに取り組み、人の老化の原因は、腸内細菌が腸内で産生する毒素による慢性中毒によって引き起こされるのではないかと、**腸内腐敗を防止できれば老化も防げるのではないかと**考えました。その後、世界的なヨーグルトブームを生みだします。

長寿国コーカサスのゲルジア国統計資料によると、人口約500万人のゲルジアに100歳以上の人が906人で人口割合で比較すると日本の10~20倍ということになります。

食塩も1日平均15.4g(日本人1日平均12.1g/日本人の1.3倍)摂取していますが、脳梗塞、ガン、成人病も非常に少ないことが知られています。



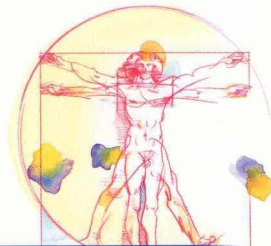
The  
miracle  
of  
NARINE

Lactobacillus acidophilus Er317/402

インターフェロン産生能  
乳酸発酵ナリネ菌



# 「ナリネ菌」の五大効果。



## 1 <インターフェロンを生み出す能力>

インターフェロンは本来人体が自ら生み出すものです。しかし、食生活や環境の変化、ストレス、そして先天的にインターフェロンを生み出す能力が低い人が病気になったり、長寿をまっとうできない要素になります。

## 2 <免疫力を高める>

生体を防御する免疫力を高め、健康な心身を形成します。「免疫力」の差によってこうも違う。

- 病気にかからない。
- 寒さや暑さ、さらに紫外線、電磁波といった生活環境からの刺激に抵抗力ができる。
- 蓄積される疲労などに打ち勝つ。

## 3 <腸のバランスを整え、栄養を身体の隅々まで吸収させる>

腸内には善玉菌や悪玉菌、そして日和見菌といった百種類百兆個の腸内細菌が住みつき、人間社会同様の攻防が繰り返されています。しかし、化学物質や環境悪化やストレスなど現代社会に生きる私たちは常に腸内バランスが崩れ、悪玉菌に支配されている状態です。腸内バランスを整え健全な腸を回復しましょう。

## 4 <外部からのウイルスを撃退するなど感染症予防>

エイズやインフルエンザなど21世紀は感染症が蔓延し、死者が激増すると言われています。特に弱者である子供や高齢者において顕著にあらわれるに違いありません。ナリネ菌は感染症の予防にも大きな効果が期待できます。

## 5 <副作用を抑えるだけでなく、クスリなどの効果を高める>

クスリや抗生物質の副作用を抑え、逆に効果を高めるのでクスリと一緒に飲用できます。ナリネ菌は長期的に飲用しても慢性化して効果が薄れることはありません。

# Q and A 「ナリネ菌」

## 他の乳酸菌と何が違うのですか？

乳酸菌は生きた菌を腸内に届けるためにカプセルに包んで腸に送り込むなど、様々な工夫をしていますが、腸内で長く生きることができません。ナリネ菌は違います、粉末の状態です。ナリネは生き、眠っています。水分と適度な温度で目覚め活動します。ナリネの活動をより活発にするため、天然オリゴ糖と加水分解酵素である乳糖(LactOse[ラクトース])も強化しています。

## ナリネは40代以上の人だけですか？

ナリネ菌は腸をきれいにし栄養を吸収しやすくし、人が病気に勝ち、健康を維持し、長寿を実現するインターフェロンを産生する特別な能力をそなえています。[ナリネ]は老若男女全ての人にお勧めします。

## どんな病気の治療に使用されているのですか？

- 細菌障害及び全ての合併症。  
(アレルギー性の発現と炎症)
- 肝臓、膵臓、腎臓、造血臓器の疾患及び皮膚や粘膜のアレルギー障害。  
(病的な体質、アトピー性皮膚炎、乾癬、湿疹)
- 貧血、呼吸器の炎症性疾患。  
(気管支疾患、肺炎)
- 泌尿器系の疾患。  
(前立腺炎、婦人病)
- 上部呼吸器系の不調。  
(扁桃炎、蓄膿症)
- 新生児(特に未熟児)や妊婦のための食事療法。
- 精神状態を安定させ、睡眠効果を促す。
- 感染症予防  
(C型肝炎、O-157、エイズウイルス、サルモネラ症及びブドウ球菌感染、インフルエンザウイルスの予防)

## エイズに効果がありますか？

臨床データでも白血球、ガン、肝炎、胃炎、糖尿病などの人は、インターフェロンをつくりだす能力が低下しています。エイズでは、エイズにかかる前と比べるとインターフェロンの産生能力が極端に低下しています。産生能力を上げることで効果が期待できると思われます。

## 美容にも効果がありますか？

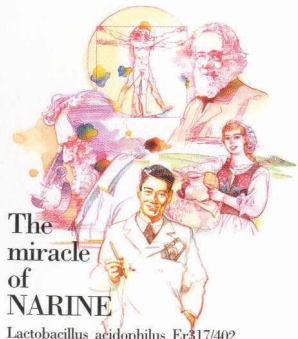
肌の美しさを維持する薬剤として有効です。

## 免疫力とは何ですか？

免疫とは、自分のものと、自分でないものとを区別して、自分のものでないものを攻撃し、体内から排除しようとする身体の働きです。‘自分のものでないもの’とは細菌やウイルスなどの病原体が、身体にとって異物と言えます。ガン細胞も異物ですし、アトピーなどが発生する体内環境も異物です。ナリネ菌はそれらの異物に打ち勝つ免疫力を高めます。

## ガンは本当にインターフェロンで治療できるのですか？

人間の体内の免疫システムには、ガン細胞を異物とみなして攻撃、排除する仕組みがそなわっています。ただその免疫システムがしっかり働いている人と、働いていない人がいます。しっかり働いていれば、たとえガン細胞ができて、増殖して腫瘍を形成するまでに至りません。しかし、ガン細胞に対する免疫システムがうまく働かない人は、ガン細胞が次第に繁殖し、正常細胞にダメージを与え、身体のさまざまな機能にトラブルが発生してきます。そして「ガン」という病名が診断されてしまいます。そんな時に、インターフェロンが充分につくられていれば、ガン細胞が集団をつくって大きく成長する前に抑えこむことができるし、「ガンと診断」されてもガン細胞の成長を抑えることもできるのです。



インターフェロン産生能  
乳酸発酵ナリネ菌



健康の基本は腸内環境  
生きて腸まで届くプロバイオティクス乳酸菌

# SUN NARINE

Lactobacillus acidophilus Er 317/402

## サンナリネ

乳酸菌の故郷コーカサス地方で1953年に発見されました。  
以後乳幼児の栄養補給、宇宙飛行士の健康維持、  
小児科、胃腸科、婦人科と様々な医療現場で使用されてきました。



慢性の便秘や下痢、花粉症などのアレルギー症状を緩和するといわれています。

ストレスは免疫力を低下させ、  
病気にかかりやすくなるといわれています。  
スポーツ選手等極度に緊張すると善玉菌が減り、  
悪玉菌が増えるといわれています。

最近どうも体が疲れやすい、だるい、風邪をひきやすい  
あるいは便秘、下痢気味という人にお勧めです。

腸はすべての始まりです。栄養素を吸収し免疫機能を発揮して体を守る、そんな働きをしているのが腸内細菌です。その腸内細菌が正常でなければ栄養は吸収できませんし、ビタミンも合成できずに栄養不良に陥ってしまいます。

●アルメニア厚生省が認めた品質保証製品

Ministry of Health of Republic of Armenia  
Center for disease control and prevention  
c. Yerevan 375096, D. Mal'yan str.37 tel. 01 33 93 fax 02 13 35

HYGIENIC CONCLUSION № II-6.10/085  
January 27, 2003

"NARINE" CDB  
dry biological mass of milk/organism/pure cultures  
(Lactobacillus acidophilus Er-3, strain 317/402)  
(100 mg/0.1 g packet)

Producing organization (manufacturer, supplier): "Naran" Co LTD, 9 Nakhchivan St., Yerevan, RA  
(name of the enterprise, address)  
Hygienic conclusion is given to: "Naran" Co LTD, 9 Nakhchivan St., Yerevan, RA  
Quality Certificate/Laboratory investigations of accredited laboratory AST-001-Q-0157-2002 of CDC&P of RA №№ 8/3, of 24.01.2003, 3 of 25.01.2003.  
(name of the laboratory, date of the investigation, number of the investigation)

"NARINE" CDB corresponds to the requirements of SanRules and Norms 2.3.2.560-96.

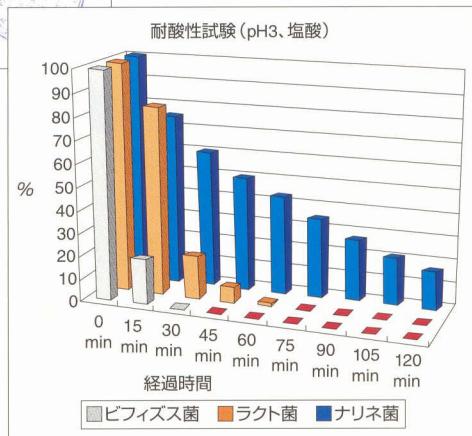
Indices (factors)	Hygienic safety indices	result of the investigation	Norms
Toxic elements (mg/kg)			
Leadmium		not observed	1.0
arsenic		not observed	1.0
mercury		not observed	0.2
cad		0.4	1.0
Aflatoxin M <sub>1</sub>		not observed	0.0005
Itosubstancysobscures - (p-, y-isomers)		not observed	0.1
DDT and its isobutols		not observed	0.1
Dieldrin		not observed	not permitted
Aldrin		not observed	not permitted
Microbiological indices			
Quantity of the mesophilic aerobic and facultatively anaerobic microorganisms, per 1 gr		< 1 x 10 <sup>7</sup>	1x10 <sup>7</sup>
Quantity of the genus of the facultative Exobact., per 0.1 gr		not observed	not permitted
Phageogenic incl. salmonella per 10 gr		not observed	not permitted
E-coli (10)		not observed	not permitted
S-sarcos (10)		not observed	not permitted
Yeast per 1 gr		< 200	200
Mould per 1 gr		< 200	200

The necessary conditions of the usage, transportation according: TU 37332116.2325-2000  
Period of stability of composition: 10.27.01.2004

Director of CDC&P: [Signature]  
N. K. Karapetyan



●酸に対する強さの比較  
pH3の塩酸で実験したところ、ビフィズス菌、他のラクト菌と比較して明らかにナリネ菌は強さを発揮しました。



特長

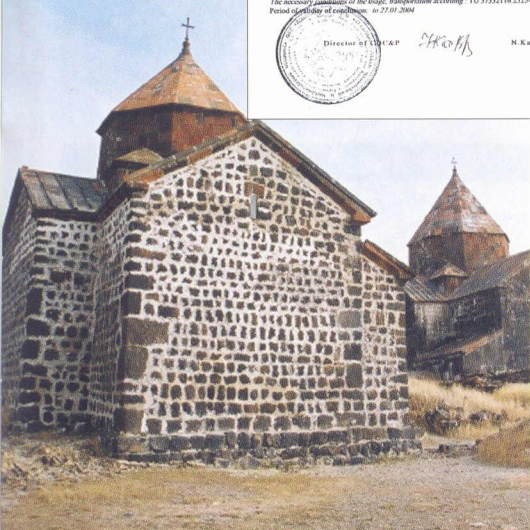
- ・酸に強く、胃酸に耐えて生きて腸に届くプロバイオティクス乳酸菌です。
- ・人の乳児から得られたナリネ菌は体内に定着しやすい腸内に留まります。
- ・ナリネ菌の産生する物質が悪玉菌に対して抵抗する力が強いといわれています。
- ・次のような効果があるといわれています  
健康の基本である腸内環境を整え、ビタミンやアミノ酸などの吸収を助ける。
- ・ビフィズス菌などの善玉菌と相性がよく、腸内フローラを正常に保つ。
- ・インターフェロン産性を刺激して免疫力を高める腸管免疫を正常に保つことで花粉症などのアレルギー症状を緩和する。
- ・抗生物質との併用が可能で、回復を早める。  
ある一定の条件が必要ですが、サンナリネからヨーグルトを作ることができます。

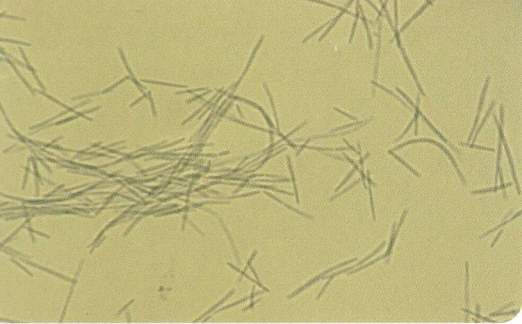
ご飲用法

- ・お食事30分前に40度以下の水といっしょにお飲みください。
- ・お飲みになる目安は一日2から4包ですが、適量は体質によりまた体調により変わります。
- ・夜中に腸の働きが活発にあるといわれておりますので、ご就寝前のご飲用も効果的です。

ご注意

- ・ご飲用を始められますと、ガスが出たり、軽い便秘やまたおなかゆるくなるがありますが、ナリネ菌が働き始め、悪玉菌を駆逐し、腸内フローラが好転しはじめていますので、そのままお続けください。
- ・ナリネ菌は生きた菌ですので、体質によっては効果が出始めますのに時間がかかることがあります。
- ・毒性試験は終わっていますので安全ですが、体質に合わないようであればご飲用を中止してください。
- ・乳児から発見されたサンナリネの乳酸菌は生きた菌ですので、体温より高いところには馴染みません。高温多湿を避け、40度C以下でお取り扱いください。





ナリネ菌の顕微鏡写真

ナリネ菌とは…  
(発見者の共同研究者モダヤン博士へのインタビューから)



モダヤン博士

Q: ナリネ菌の発見は？

A: 1953年にヤルゼンキャン博士によって発見されました。ナリネは女性の名前で、博士の孫娘につけられた名前です。次の逸話があります。生後まもなく腸炎を罹っていた孫娘には薬が効かず、当時研究していたこの乳酸菌を使ったところ、見事に回復しこれに因んでナリネと名づけました。

Q: なぜ半世紀も世界に知られなかったのですか？

A: ナリネ菌は40年以上にわたってアルメニアでは子供用の栄養食として、また様々な病気の予防、治療薬として使用されてきました。アルメニアに限らず、旧ソ連圏においてナリネは大変広く使用され浸透していたため、特別に宣伝は必要とされませんでした。また、当時盛んだった微生物研究の中には公表できないことも多かったと思われます。

Q: 他の乳酸菌との違いは？

A: 今日世界中で様々な乳酸菌、ビフィズス菌から作られた製品が出回っています。ナリネ菌が、他の乳酸菌と違っているのは、腸内細菌の中の有害菌により強いという特質をもっていること、また、胃酸に強いために、生きて腸内に達することができることです。新生児から分離されたナリネ菌は、他の乳酸菌よりもしっかりと腸の粘膜に付着して増殖を始めるのです。このため、ビタミン、アミノ酸、などの栄養素の吸収を高めます。すなわち、腸内をきれいにし、正常な腸内環境に再生するのです。ナリネ菌とビフィズス菌はよい共生関係にあります。ナリネ菌の活動はビフィズス菌を活性化し、いわゆる善玉菌の活動を助けます。

Q: ナリネ菌のインターフェロン産生能はどうですか？

A: われわれのところでも様々な研究が行われ、ナリネ菌はアルファ、ガンマインターフェロン産生を高める能力があり、生体の抵抗力が上がるといいう結果が出ています。類似の研究は日本の学者達によっても進められています。病気や老化によって、インターフェロン産生能力が低下していますが、ナリネ菌を使用した結果、産生能が回復し、生体の防御力が高まることがわかりました。

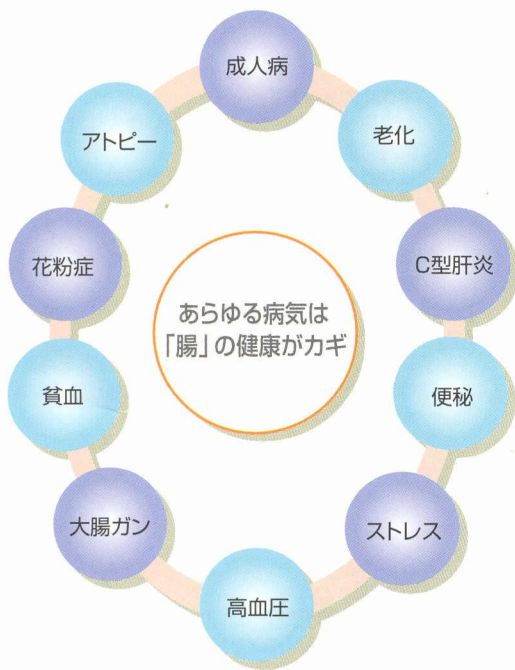
Q: ナリネ菌の効果にはどんなものがありますか？

A: ナリネ菌は酸素があってもなくてもよく、口内でも大腸や小腸でも問題なく定着します。口内では虫歯や歯周病に効果があります。腸内細菌のバランスが崩れたことによって起こる様々な病気や異常、すなわち、腐敗菌の増殖による毒素産生やアンモニアなどのガス発生、腸管免疫の異常、それらの元である腸内環境の回復に効果を発揮します。大腸には非常に多くの細菌がすみ着いており、感染症や腸の病気にかかったときには、様々な細菌で一杯になります。これらの炎症性の細菌に対しての拮抗菌として効果をあげています。

チェルノヴィリの原発事故では、その後始末に携わっている人たちの間で体調不良を訴えることがしばしばあり、それが腸に関係していることがわかりました。そこで、その人たちに対してナリネ菌を投与しています。これはウクライナ全土で行われています。

ナリネ菌

戦う 守る 強くする



あらゆる病気は「腸」の健康がカギ

〈注文書〉

健康の基本は腸内環境  
生きて腸まで届くプロバイオティクス乳酸菌

SUN NARINE  
サンナリネ

お名前

ご住所

お電話番号

発売元

個数 個